

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Dermazin 10 mg/g krema

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g kreme vsebuje 10 mg srebrovega sulfadiazina.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

metilparahidroksibenzoat (E218), propilparahidroksibenzoat (E216), hidrogenirano arašidovo olje, propilenglikol (E1520), cetilalkohol.

1 g kreme vsebuje 1,5 mg metilparahidroksibenzoata (E218), 0,5 mg propilparahidroksibenzoata, 200 mg hidrogeniranega arašidovega olja, 100 mg propilenglikola in 55 mg cetilalkohola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Krema (bela homogena krema).

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Srebrov sulfadiazin je posebej indiciran za zdravljenje in profilakso opeklinskih okužb pri bolnikih z opeklinami.

Krema Dermazin je namenjena tudi za zdravljenje in profilakso okužb pri razjedah zaradi pritiska, razjedah goleni, odrgninah ter manjših travmatskih ranah, pri incizijah, drugih čistih ranah ter na mestu odvzema prostih kožnih presadkov.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdraviti začnemo takoj, ko ugotovimo globino opekline. Opeklino najprej očistimo in odstranimo odmrlo tkivo, nato namažemo opečeno površino z dva do štiri milimetre debelo plastjo kreme Dermazin. Priporočljivo je kremo namazati na sterilno gazo in jo položiti na opeklino. Kremo lahko naneseemo na opečeno površino tudi s sterilno lopatico ali z rokavico. Običajno jo naneseemo enkrat na dan, pri hujših opeklinah lahko tudi večkrat, vendar je treba kremo znova nanesti vsaj enkrat v 24 urah. Pred vsakim nanosom kreme moramo z vodo ali antiseptičnim sredstvom odstraniti plast stare kreme in izločke rane, ki so po uporabi zdravila Dermazin obilni. Ti so po barvi

podobni gnoju, vendar so aseptični. Čez kremo Dermazin se lahko namesti povoj, ni pa nujno potrebno.

Uporaba kreme je neboleča. Na obleki in posteljnini ne pušča madežev.

Okvarjeno delovanje ledvic in jeter

Pri uporabi zdravila Dermazin pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic in jeter je potrebna previdnost zaradi obsežnejše absorpcije sulfadiazina pri daljšem zdravljenju obsežnih opeklin. Morda bodo potrebna merjenja vrednosti sulfadiazina.

Pediatrična populacija

Uporaba te kreme je kontraindicirana pri nedonošenčkih in novorojenčkih v prvih dveh mesecih življenja zaradi možnega pojava kernikterusa po zdravljenju s sulfonamidom. Priporočeni odmerek kreme za zdravljenje dojenčkov, starejših od dveh mesecev, in otrok se ne razlikuje od odmerka za odrasle bolnike. Način uporabe zdravila je pri otrocih enak kot pri odraslih.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Dermazin je kontraindicirano pri:

- znani alergiji na sulfadiazin ali katerokoli pomožno snov zdravila,
- znani alergiji na arašide ali sojo (zaradi vsebnosti hidrogeniranega arašidovega olja - glejte poglavje 4.4),
- pri nedonošenčkih in novorojenčkih, ker lahko povzroči kernikterus,
- pri nosečnicah, pri katerih se bliža ali je že čas poroda (povečana je možnost za pojav kernikterusa).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Dermazin je treba še posebej previdno predpisovati:

- pri bolnikih, ki so preobčutljivi za sulfonamide (zaradi možnih alergijskih reakcij),
- pri tistih, ki imajo prirojeno pomanjkanje glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze (ker utegne po uporabi kreme na veliki površini nastati hemoliza),
- pri bolnikih z okvarami jeter in ledvic, ker je možna akumulacija, zato je pri bolnikih treba spremljati koncentracijo sulfonamidov v serumu,
- pri bolnikih s porfirijo.

Kot pri vsakem lokalnem antimikrobnem sredstvu tudi pri zdravljenju s srebrovim sulfadiazinom lahko pride do superinfekcije.

Pri dolgotrajni uporabi kreme Dermazin na veliki površini kože je potrebno preverjanje krvne slike zaradi morebitnega pojava levkopenije, trombocitopenije in eozinofilije. Pri zdravljenju obsežnih opeklin se lahko plazemske vrednosti sulfadiazina približajo terapevtskim. Lahko se razvijejo sistemski neželeni učinki sulfonamidov, zato svetujemo preverjanje vrednosti serumskega sulfadiazina, delovanja ledvic in pregled urina, saj se lahko pojavi kristalurija.

Pri uporabi kreme Dermazin so poročali o življenjsko nevarnih kožnih reakcijah kot sta Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) in toksična epidermalna nekroliza (TEN). Bolnike je potrebno opozoriti in jim svetovati glede znakov in simptomov ter jih skrbno nadzorovati zaradi morebitnega pojava kožnih reakcij.

Največje tveganje za pojav SJS ali TEN je v prvih tednih zdravljenja. Če so prisotni simptomi ali znaki SJS ali TEN (kot so npr. progresiven kožni izpuščaj, pogosto z mehurji ali lezijami sluznice), je treba zdravljenje s kremo Dermazin prekiniti. Najboljši rezultati pri obvladovanju SJS in TEN so bili doseženi z zgodnjim diagnosticiranjem in takojšnjim prenehanjem zdravljenja s katerokoli sumljivo učinkovino. Zgodnja prekinitve zdravljenja v tem primeru zagotavlja boljšo prognozo. Če se pri bolniku pojavi SJS ali TEN zaradi zdravljenja s kremo Dermazin, se to zdravilo istemu bolniku ne sme nikoli več ponovno predpisati.

Pri nanosu zdravila je treba paziti, da ne pride v stik z očmi.

Zdravilo Dermazin vsebuje 1,5 mg metilparahidroksibenzoata (E218) na gram kreme in 0,5 mg propilparahidroksibenzoata (E216) na gram kreme, ki lahko povzročita alergijske reakcije (lahko zapoznele).

Zdravilo Dermazin vsebuje 200 mg hidrogeniranega arašidovega olja (olje zemeljskega oreška) na gram kreme. Če je bolnik alergičen na arašide ali sojo, tega zdravila ne sme uporabljati (glejte poglavje 4.3).

Zdravilo Dermazin vsebuje 100 mg propilenglikola (E1520) na gram kreme Lahko povzroči draženje kože.

Zdravilo Dermazin vsebuje 55 mg cetilalkohola na gram kreme. Lahko povzroči lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri sočasni uporabi srebrovega sulfadiazina in topičnih proteolitičnih encimov lahko srebro v kremi Dermazin povzroči inaktivacijo teh encimov.

Pri sočasni uporabi cimetidina in srebrovega sulfadiazina je možno pogostejše pojavljanje levkopenije.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ker telo med nosečnostjo in še posebej v prvem trimesečju absorbira majhno količino sulfadiazina, se zdravila v tem obdobju ne sme uporabljati, razen če je to nujno potrebno. V zadnjih tednih nosečnosti se zdravila Dermazin ne sme uporabljati, saj sulfonamidi lahko povzročijo cepitev vezi med bilirubinom in albuminom in posledično pojav kernikterusa pri novorojenčkih.

Dojenje

Količine zdravila, ki se absorbirajo skozi materino mleko, najverjetneje ne pomenijo posebnega tveganja za zdravega otroka. Toda ker je znano, da sulfonamidi povečujejo tveganje za pojav kernikterusa pri dojenčkih, je uporaba zdravila Dermazin med dojenjem dojenčkov, mlajših od dveh mesecev, kontraindicirana (glejte poglavje 4.3). Pri starejših dojenčkih je treba sprejeti odločitev o nadaljevanju oz. prekinitvi dojenja ali nadaljevanju oz. prekinitvi zdravljenja, upoštevajoč koristi dojenja za otroka ter koristi zdravljenja z zdravilom Dermazin za mater.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanje strojev niso opravili.

4.8 Neželeni učinki

Pojav neželenih učinkov je opredeljen na osnovi naslednjih frekvenc pojavnosti:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$)

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Pogosti: levkopenija*.

Bolezni kože in podkožja

Pogosti: draženje kože, srbenje, pekoč občutek, bolečina ob nanosu, izpuščaji, posivelost kože (argirija).

Zelo redki: Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) in toksična epidermalna nekroliza (TEN) (glejte poglavje 4.4).

Neznana pogostnost: hiperpigmentacija.

*Prehodna levkopenija ponavadi ne zahteva prekinitve zdravljenja z zdravilom Dermazin ali drugih posebnih ukrepov. Priporočeno je spremljanje bolnikove krvne slike.

V primeru nanosa zdravila Dermazin na večje površine (veliki odmerki), še zlasti po hudih opeklinah, so poročali o pojavu neželenih učinkov, ki spremljajo peroralno uporabo sulfadiazina in sicer o anemiji, trombocitopeniji, eozinofiliji, povišani temperaturi, nekrozi jeter, intersticijskem nefritisu in kristaluriji. Stopnja pogostnosti pojava vseh teh neželenih učinkov ni znana, saj so o njih poročali v posameznih primerih.

Pri peroralni uporabi se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki, ki se pri topični aplikaciji zdravila ne pojavljajo: navzea, bruhanje, driska, purpura, fotodermatoza, nodozni eritem, Stevens-Johnsonov in Lyellov sindrom, ekfoliativni dermatitis, glavobol in bolečine v sklepih, holestatična hepatoza in pomanjkanje folne kisline.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, Tel: +386 (0) 8 2000 500, Faks: +386 (0) 8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi zastrupitve

Pri dolgotrajni uporabi večjih odmerkov zdravila na obsežnih površinah telesa se lahko pojavijo sistemski neželeni učinki sulfonamidov. Dolgotrajna uporaba velikih odmerkov srebrovega sulfadiazina lahko vodi do povečanih serumskih vrednosti srebra. Po prekinitvi uporabe srebrovega sulfadiazina se bodo te vrednosti ponovno normalizirale.

Pri hudo opečenih bolnikih, ki so uporabili do 10 kg kreme srebrovega sulfadiazina na dan, so poročali o znatno povečani serumski osmolalnosti. Vzrok tega pojava je propilenglikol (sestavina osnove kreme) zaradi izboljšane reabsorpcije zdravila pri obsežnih opeklinah, kar je imelo vpliv na celotno usnjico.

Zdravljenje zastrupitve

V primeru prevelikega odmerjanja je treba zdravljenje prekiniti. Zdravljenje je simptomatsko. Če je potrebno, naj se spremlja bolnikovo delovanje ledvic in krvno sliko. Reabsorbirani sulfadiazin je mogoče odstraniti z dializo, tako s hemodializo kot s peritonealno dializo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Kemoterapevtiki za lokalno zdravljenje.

Oznaka ATC: D06BA01.

Mehanizem delovanja

Zdravilo Dermazin je lokalni kemoterapevtik za preprečevanje in zdravljenje infekcij. Srebrov sulfadiazin v rani razpada in polagoma ter enakomerno sprošča srebrove ione. Ti se vežejo na dezoksiribonukleinsko kislino bakterijskih celic ter preprečujejo njihovo rast in razmnoževanje, vendar ne poškodujejo celic kože in podkožnega tkiva. Protibakterijski spekter kreme je zelo širok; deluje na skoraj vse mikroorganizme, ki so možni povzročitelji okužb opeklinških ran in drugih kožnih ran.

In vitro minimalne inhibitorne koncentracije (MIC – *Minimum Inhibitory Concentration*) srebrovega sulfadiazina za nekatere pomembne mikrobo:

MIKROORGANIZEM	MIC (mcg/mL)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	50 ali manj
<i>Pseudomonas maltophilia</i>	50 ali manj
<i>Enterobacter</i>	100 ali manj
<i>E. cloacae</i>	50 ali manj
<i>Klebsiella</i>	100 ali manj
<i>E. coli</i>	50 ali manj
<i>Serratia</i>	100 ali manj
<i>Proteus</i>	50 ali manj
<i>Morganella morganii</i>	50 ali manj
<i>Providencia</i>	50 ali manj

<i>Citrobacter</i>	50 ali manj
<i>Acinetobacter</i>	100 ali manj
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	50 ali manj
<i>Staphylococcus</i>	100 ali manj
<i>Streptococcus pyogenes</i>	50 ali manj
<i>Enterococcus</i> spp.	100 ali manj
<i>Clostridium perfringens</i>	100 ali manj
<i>Candida albicans</i>	100 ali manj
<i>Herpes</i>	10
<i>Dermatophytes</i>	100
<i>Herella</i>	6,25
<i>Aspergillus fumigatus</i>	100
<i>Aspergillus flavus</i>	100
<i>Mucor pusillus</i>	50
<i>Rhizopus nigricans</i>	10

Zdravilo Dermazin prodira v nekrotično tkivo in eksudat. Ta učinek je toliko pomembnejši, ker sistemski antibiotiki ne delujejo na bakterije v opeklinski nekrozi, saj je ta izključena iz krvnega obtoka.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Čeprav je sistemska absorpcija srebra slaba, se sulfadiazin lahko absorbira v kri, zlasti kadar se zdravilo nanese na večje površine in/ali uporablja daljši čas. Serumske vrednosti sulfonamida so v sorazmerju z obsegom opečene površine in količino nanesene kreme.

Pri bolnikih s hudimi opeklinami, ki so se zdravili s srebrovim sulfadiazinom, so v 24 urah po nanosu na opekline poročali o 9,1 mg/dl serumski koncentraciji sulfadiazina. Pri daljšem zdravljenju obsežnih opeklin se lahko serumske vrednosti sulfadiazina približajo vrednostim, ki so jih opazili po sistemski terapiji odraslih bolnikov. Zaradi povečane sistemske absorpcije srebra je verjetnost pojava argirije zelo majhna.

Porazdelitev

Pri bolnikih z opeklinami, zdravljenimi s kremo srebrovega sulfadiazina, se srebro kopiči v različnih tkivih.

Biotransformacija

Sulfadiazin se po absorpciji iz kože v nespremenjeni obliki izloči v urin.

Izločanje

Približno 60 % absorbiranega odmerka sulfadiazina se v nespremenjeni obliki izloči v urin. Vrednosti sulfonamida v urinu so v sorazmerju z obsegom opečene površine in količino nanesene kreme. Pri bolnikih z znatno okvaro delovanja ledvic lahko pride do kopičenja, zlasti če je bolnik dehidriran.

Razpolovni čas izločanja je 10 ur. Pri bolnikih z anurijo se razpolovni čas podaljša na 22 ur.

Ni znano, ali se srebrov sulfadiazin izloča v mleko. Ker se sulfonamidi izločajo v materino mleko in so povezani s povečanim tveganjem za pojav kernikterusa, se pri doječih materah pri uporabi srebrovega sulfadiazina svetuje previdnost.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Hidrogenirano arašidovo olje,
cetilalkohol,
metilparahidroksibenzoat (E218),
propilenglikol (E1520),
propilparahidroksibenzoat (E216),
polisorbat 60 (E435),
prečiščena voda.

6.2 Inkompatibilnosti

Ni inkompatibilnosti.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo je na voljo
- v škatli s tubo (aluminijasta tuba s polipropilenskim zamaškom) s 50 g kreme.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d. d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/93/00452/001 (tuba s 50 g kreme)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19.02.1993

Datum zadnjega podaljšanja: 19.03.2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

23.02.2021